

## 最終報告書の訂正書 ( I )

表 題 : 2-(1-Methylethoxy)-ethanol の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験番号 : 5456 ( 115-146 )

訂 正 日 : 平成 14 年 5 月 21 日

下記事項につき最終報告書を訂正する.

### 記

最終報告書に記載の被験物質名を【2-(1-Methylethoxy)-ethanol】から【Ethanol, 2-(1-methylethoxy)-】へ読み替える.

訂正理由 : 既存化学物質の名称を統一するよう要請を受けた事による変更.

以 上

# 化学物質審査規制法届出様式

2-(1-Methylethoxy)-ethanol の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験番号：5456 ( 115-146 )

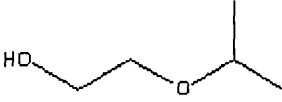
平成 14 年 3 月 4 日

試験委託者  
厚生労働省 医薬局

財団法人  
食品農医薬品安全性評価センター

## 細菌を用いる復帰突然変異試験結果報告書

## 1. 一般的事項

|                                  |  |     |                     |      |                 |         |
|----------------------------------|--|-----|---------------------|------|-----------------|---------|
| 被験物質の名称                          | 2-(1-Methylethoxy)-ethanol   |     |                     |      |                 |         |
| 別名                               | エチレングリコールイソプロピルエーテル  |     |                     |      |                 |         |
| 構造式又は示性式<br>(いずれも不明の場合は、その製法の概要) |  |     |                     |      |                 |         |
| 試験に供した被験物質の純度                    | 99.5 wt%以上   |     | 試験に供した被験物質の Lot No. |      |                 |         |
| 不純物の名称及び濃度                       | 水分：0.1%以下  |     |                     |      |                 |         |
| C A S 番号                         | 109-59-1   |     | 蒸気圧                 |      | 0.347 kPa (25℃) |         |
| 分子量                              | 104.15   |     | 分配係数                |      | -               |         |
| 融点                               | -60℃   |     | 常温における性状            |      | 透明液体            |         |
| 沸点                               | 142.5℃   |     |                     |      |                 |         |
| 安定性                              | -  |     |                     |      |                 |         |
| 溶媒に対する溶解度等                       | 溶媒   | 溶解度 | 溶媒中の安定性             | 溶媒   | 溶解度             | 溶媒中の安定性 |
|                                  | 水  | 可溶  | -                   | DMSO | -               | -       |
|                                  | アセトン   | 可溶  | -                   | その他  | -               | -       |

## 2. 試験に用いた菌株

| 菌 株 名                 | 入 手 先                      | 入 手 年 月 日  |
|-----------------------|----------------------------|------------|
| ネズミチフス菌 TA100         | カリフォルニア大学                  | 昭和58年9月9日  |
| ネズミチフス菌 TA98          | カリフォルニア大学                  | 昭和58年9月9日  |
| ネズミチフス菌 TA1535        | カリフォルニア大学                  | 昭和58年9月9日  |
| ネズミチフス菌 TA1537        | カリフォルニア大学                  | 昭和58年9月9日  |
| 大 腸 菌 WP2 <i>uvrA</i> | 国立衛生試験所<br>(現国立医薬品食品衛生研究所) | 昭和58年3月16日 |

## 3. S9 mix

## (1) S9の入手方法等

|                |                               |
|----------------|-------------------------------|
| 自製・購入の別        | 1. 自製 (2) 購入 (製造元 キッコーマン株式会社) |
| 製造年月日          | 平成13年6月29日 (誘導物質投与開始後5日目) 製造  |
| 購入の場合の Lot No. | RAA-447                       |
| 保存温度           | -80℃                          |
| 備 考            | -                             |

## (2) S9の調製方法

| 使 用 動 物 |           | 誘 導 物 質                        |   |
|---------|-----------|--------------------------------|---|
| 種・系統    | ラット・SD系   | 名 称                            | Phenobarbital (PB) & 5, 6-Benzoflavone (BF) |
| 性       | 雄         | 投 与 方 法                        | 腹 腔 内 投 与                                   |
| 週 令     | 7週        | 投 与 期 間<br>および投与量<br>(g/kg 体重) | PB : 0.03 g/kg 1日間                          |
| 体 重     | 211~241 g |                                | 0.06 g/kg 3日間                               |
|         |           |                                | BF : 0.08 g/kg 1日間                          |
| 備 考     | -         |                                |   |

## (3) S 9 mixの組成

| 成 分                  | S 9 mix 1 ml 中の量 | 成 分       | S 9 mix 1 ml 中の量 |
|----------------------|------------------|-----------|------------------|
| S 9                  | 0.1 ml           | N A D P H | 4 $\mu$ mol      |
| M g C l <sub>2</sub> | 8 $\mu$ mol      | N A D H   | 4 $\mu$ mol      |
| K C l                | 33 $\mu$ mol     | Na-リン酸緩衝液 | 100 $\mu$ mol    |
| グルコース-6-リン酸          | 5 $\mu$ mol      | その他 ( )   |                  |

## 4. 被験物質溶液の調製

| 使用溶媒                  | 名 称                                 | 製 造 元                    | Lot No.                            | グレード | 純度 (%) |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------|------------------------------------|------|--------|
|                       | 注射用水                                | (株) 大塚製薬工場               | K1C75                              | -    | -      |
| 溶媒選択の理由               | 本被験物質は水に可溶で安定であるため。                 |                          |                                    |      |        |
| 被験物質溶液の性状             | <input checked="" type="radio"/> 溶解 | <input type="radio"/> 懸濁 | その他 ( )                            |      |        |
| 被験物質が難溶性の場合における懸濁等の方法 | -                                   |                          |                                    |      |        |
| 溶液の調製から使用までの保存時間と温度   | 調製後、すみやかに試験に供した。                    |                          |                                    |      |        |
| 純度換算の有無               | 有                                   |                          | <input checked="" type="radio"/> 無 |      |        |
| 備 考                   | -                                   |                          |                                    |      |        |

## 5. 前培養の条件等

## (1) 条件

| ニュートリエントブロス  | 名 称                 | 製 造 元   | Lot No.    |
|--------------|---------------------|---------|------------|
|              | No. 2               | OXOID 社 | 219916     |
| 前 培 養 時 間    | 8 時間                |         |            |
| 培養容器 (形状・容量) | バツフル付三角フラスコ, 200 ml |         |            |
| 培 養 液 量      | 25 ml               | 接 種 菌 量 | 50 $\mu$ l |



## (2) 試験条件

|                       |                     |        |
|-----------------------|---------------------|--------|
| 組 成                   | 菌 懸 濁 液             | 0.1 ml |
|                       | 被 験 物 質 溶 液         | 0.1 ml |
|                       | Na-リン酸緩衝液(直接法による場合) | 0.5 ml |
|                       | S9 mix(代謝活性化法による場合) | 0.5 ml |
|                       | ト ッ プ ア ガ ー         | 2.0 ml |
|                       | その他 ( )             |        |
| プ レ イ ン キ ュ ベ ー シ ョ ン | 温 度                 | 37℃    |
|                       | 時 間                 | 20分    |
| イ ン キ ュ ベ ー シ ョ ン     | 温 度                 | 37℃    |
|                       | 時 間                 | 48時間   |
| 備 考                   | -                   |        |

## 8. コロニー計測の方法

|         |                                     |
|---------|-------------------------------------|
| 計 測 方 法 | 1. マニュアル計測      ②. 機 器 計 測          |
| 補正の有無   | 1. 無      ②. 有 (補正の方法 面積および数え落とし補正) |

## 9. 試験の結果

(1) 試験の結果は別表 1, 2 による.

(2) 結果の判定

| 判 定  | 陽 性 | 陰 性 |
|--|-----|-----|
| <p>判定の理由</p> <p>2-(1-Methylethoxy)-ethanol 処理群では代謝活性化系非存在下および代謝活性化系存在下のいずれにおいても、陰性対照と比較し復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。</p> <p>以上の試験結果から、本試験条件下において、2-(1-Methylethoxy)-ethanol の微生物に対する遺伝子突然変異誘発性は陰性と判定した。</p> |     |     |

(3) 参考事項

- ・ 用量設定試験において、代謝活性化系非存在下および代謝活性化系存在下とも試験菌株に対する生育阻害作用は観察されなかった。コロニー計数時に析出等の特筆すべき変化は観察されなかった。
- ・ 本試験において、両試験系とも試験菌株に対する生育阻害作用は観察されなかった。コロニー計数時に析出等の特筆すべき変化は観察されなかった。



別表1 用量設定試験結果表

被験物質の名称: 2-(1-Methyletoxy)-ethanol

試験番号: 5456 (115-146)

| 試験実施期間                 |  | 2001年 8月 6日 より 2001年 8月 9日 |                      |                   |                   |                   |                   |
|------------------------|--|----------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 代謝活性化系の有無              | 被験物質の用量<br>( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ ) | 復帰変異数 (コロニー数/プレート)         |                      |                   |                   |                   |                   |
|                        |  | 塩基対置換型                     |                      |                   | フレームシフト型          |                   |                   |
|                        |  | TA100                      | TA1535               | WP2uvrA           | TA98              | TA1537            |                   |
| - S 9 m i x            | 陰性対照                                     | 113 115<br>121 ( 116)      | 11 13<br>11 ( 12)    | 25 23<br>26 ( 25) | 23 26<br>25 ( 25) | 7 7<br>5 ( 6)     |                   |
|                        | 8.19                                     | 105 115<br>103 ( 108)      | 9 11<br>7 ( 9)       | 26 22<br>20 ( 23) | 19 20<br>23 ( 21) | 7 7<br>9 ( 8)     |                   |
|                        | 20.5                                     | 102 109<br>110 ( 107)      | 11 12<br>8 ( 10)     | 23 25<br>32 ( 27) | 18 26<br>21 ( 22) | 8 11<br>6 ( 8)    |                   |
|                        | 51.2                                     | 101 104<br>112 ( 106)      | 6 8<br>5 ( 6)        | 31 25<br>26 ( 27) | 19 16<br>21 ( 19) | 8 10<br>8 ( 9)    |                   |
|                        | 128                                      | 127 102<br>106 ( 112)      | 12 7<br>7 ( 9)       | 22 31<br>30 ( 28) | 18 21<br>24 ( 21) | 7 8<br>8 ( 8)     |                   |
|                        | 320                                      | 119 129<br>116 ( 121)      | 12 6<br>11 ( 10)     | 26 27<br>28 ( 27) | 28 23<br>26 ( 26) | 5 5<br>8 ( 6)     |                   |
|                        | 800                                      | 101 92<br>101 ( 98)        | 11 12<br>10 ( 11)    | 23 23<br>30 ( 25) | 28 25<br>25 ( 26) | 8 7<br>10 ( 8)    |                   |
|                        | 2000                                     | 103 118<br>100 ( 107)      | 12 9<br>7 ( 9)       | 26 20<br>24 ( 23) | 28 25<br>27 ( 27) | 6 8<br>6 ( 7)     |                   |
|                        | 5000                                     | 104 98<br>96 ( 99)         | 15 19<br>13 ( 16)    | 26 18<br>27 ( 24) | 30 23<br>30 ( 28) | 11 8<br>9 ( 9)    |                   |
|                        | + S 9 m i x                              | 陰性対照                       | 114 101<br>94 ( 103) | 10 10<br>13 ( 11) | 29 28<br>31 ( 29) | 33 33<br>35 ( 34) | 19 17<br>18 ( 18) |
| 8.19                   |  | 114 119<br>136 ( 123)      | 13 9<br>12 ( 11)     | 33 34<br>32 ( 33) | 34 34<br>29 ( 32) | 19 18<br>13 ( 17) |                   |
| 20.5                   |  | 104 95<br>117 ( 105)       | 14 17<br>14 ( 15)    | 26 35<br>29 ( 30) | 32 31<br>24 ( 29) | 15 20<br>20 ( 18) |                   |
| 51.2                   |  | 116 110<br>109 ( 112)      | 12 13<br>7 ( 11)     | 30 38<br>38 ( 35) | 31 38<br>32 ( 34) | 18 19<br>19 ( 19) |                   |
| 128                    |  | 105 130<br>111 ( 115)      | 11 14<br>13 ( 13)    | 32 30<br>34 ( 32) | 33 31<br>31 ( 32) | 24 22<br>22 ( 23) |                   |
| 320                    |  | 105 108<br>113 ( 109)      | 9 10<br>12 ( 10)     | 36 27<br>30 ( 31) | 34 28<br>30 ( 31) | 15 14<br>17 ( 15) |                   |
| 800                    |  | 94 111<br>101 ( 102)       | 9 9<br>14 ( 11)      | 29 32<br>34 ( 32) | 31 26<br>34 ( 30) | 23 21<br>15 ( 20) |                   |
| 2000                   |  | 125 123<br>114 ( 121)      | 15 11<br>11 ( 12)    | 31 33<br>37 ( 34) | 27 26<br>27 ( 27) | 17 16<br>21 ( 18) |                   |
| 5000                   |  | 98 109<br>108 ( 105)       | 14 13<br>11 ( 13)    | 31 34<br>33 ( 33) | 27 34<br>36 ( 32) | 16 18<br>17 ( 17) |                   |
| 陽性対照                   |  | 名称                         | AF-2                 | NaN <sub>3</sub>  | AF-2              | AF-2              | 9-AA              |
|                        | 用量( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )          | 0.01                       | 0.5                  | 0.01              | 0.1               | 80                |                   |
| S 9 m i x<br>を必要としないもの | コロニー数                                    | 589 558                    | 531 515              | 166 149           | 703 726           | 314 285           |                   |
|                        | /プレート                                    | 631 ( 593)                 | 543 ( 530)           | 187 ( 167)        | 680 ( 703)        | 255 ( 285)        |                   |
| S 9 m i x<br>を必要とするもの  | 名称                                       | 2-AA                       | 2-AA                 | 2-AA              | 2-AA              | 2-AA              |                   |
|                        | 用量( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )          | 1                          | 2                    | 10                | 0.5               | 2                 |                   |
|                        | コロニー数                                    | 539 596                    | 282 304              | 712 657           | 513 480           | 137 133           |                   |
|                        | /プレート                                    | 585 ( 573)                 | 336 ( 307)           | 623 ( 664)        | 543 ( 512)        | 112 ( 127)        |                   |

AF-2 : 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide  
9-AA : 9-Aminoacridine hydrochlorideNaN<sub>3</sub> : Sodium azide  
2-AA : 2-Aminoanthracene

別表2 試験結果表

被験物質の名称: 2-(1-Methyletoxy)-ethanol

試験番号: 5456 (115-146)

| 試験実施期間                   |                          | 2001年 8月14日 より 2001年 8月17日        |                       |                       |                       |                   |         |          |      |  |        |  |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|---------|----------|------|--|--------|--|
| 代謝活性化系の有無                |                          | 被験物質の用量<br>( $\mu\text{g}$ /プレート) | 復帰変異数 (コロニー数/プレート)    |                       |                       |                   |         |          |      |  |        |  |
|                          |                          |                                   | 塩基対置換型                |                       |                       |                   |         | フレームシフト型 |      |  |        |  |
|                          |                          |                                   | TA100                 |                       | TA1535                |                   | WP2uvrA |          | TA98 |  | TA1537 |  |
| - S 9 m i x              | 陰性対照                     | 122 117<br>129 ( 129)             | 12 13<br>12 ( 12)     | 37 33<br>32 ( 34)     | 23 26<br>22 ( 24)     | 8 9<br>11 ( 9)    |         |          |      |  |        |  |
|                          | 313                      | 131 134<br>113 ( 126)             | 16 13<br>12 ( 14)     | 35 31<br>32 ( 33)     | 18 15<br>15 ( 16)     | 6 10<br>10 ( 9)   |         |          |      |  |        |  |
|                          | 625                      | 109 130<br>116 ( 118)             | 8 10<br>10 ( 9)       | 31 27<br>30 ( 29)     | 28 24<br>25 ( 26)     | 14 11<br>15 ( 13) |         |          |      |  |        |  |
|                          | 1250                     | 125 141<br>127 ( 131)             | 11 10<br>14 ( 12)     | 32 33<br>31 ( 32)     | 31 34<br>29 ( 31)     | 13 10<br>13 ( 12) |         |          |      |  |        |  |
|                          | 2500                     | 120 122<br>128 ( 123)             | 14 15<br>11 ( 13)     | 29 33<br>33 ( 32)     | 28 27<br>28 ( 28)     | 8 11<br>12 ( 10)  |         |          |      |  |        |  |
|                          | 5000                     | 150 145<br>132 ( 142)             | 16 17<br>11 ( 15)     | 28 32<br>34 ( 31)     | 23 30<br>25 ( 26)     | 14 11<br>11 ( 12) |         |          |      |  |        |  |
|                          | 陰性対照                     | 113 124<br>129 ( 122)             | 13 15<br>10 ( 13)     | 31 33<br>37 ( 34)     | 26 31<br>27 ( 28)     | 17 16<br>19 ( 17) |         |          |      |  |        |  |
| + S 9 m i x              | 313                      | 124 130<br>120 ( 125)             | 10 10<br>9 ( 10)      | 37 30<br>31 ( 33)     | 26 25<br>29 ( 27)     | 18 13<br>15 ( 15) |         |          |      |  |        |  |
|                          | 625                      | 118 135<br>122 ( 125)             | 6 8<br>8 ( 7)         | 28 30<br>37 ( 32)     | 26 20<br>27 ( 24)     | 20 23<br>20 ( 21) |         |          |      |  |        |  |
|                          | 1250                     | 137 128<br>131 ( 132)             | 13 8<br>10 ( 10)      | 38 37<br>37 ( 37)     | 22 24<br>27 ( 24)     | 18 24<br>21 ( 21) |         |          |      |  |        |  |
|                          | 2500                     | 120 134<br>125 ( 126)             | 17 14<br>11 ( 14)     | 44 46<br>47 ( 46)     | 27 25<br>21 ( 24)     | 17 24<br>19 ( 20) |         |          |      |  |        |  |
|                          | 5000                     | 121 130<br>122 ( 124)             | 9 9<br>9 ( 9)         | 35 41<br>42 ( 39)     | 31 29<br>28 ( 29)     | 15 14<br>16 ( 15) |         |          |      |  |        |  |
|                          | 名称                       | AF-2                              | NaN <sub>3</sub>      | AF-2                  | AF-2                  | 9-AA              |         |          |      |  |        |  |
|                          | 用量( $\mu\text{g}$ /プレート) | 0.01                              | 0.5                   | 0.01                  | 0.1                   | 80                |         |          |      |  |        |  |
| コロニー数<br>/プレート           | 572 531<br>615 ( 573)    | 550 555<br>553 ( 553)             | 177 180<br>165 ( 174) | 666 729<br>633 ( 676) | 330 354<br>382 ( 355) |                   |         |          |      |  |        |  |
| 名称                       | 2-AA                     | 2-AA                              | 2-AA                  | 2-AA                  | 2-AA                  |                   |         |          |      |  |        |  |
| 用量( $\mu\text{g}$ /プレート) | 1                        | 2                                 | 10                    | 0.5                   | 2                     |                   |         |          |      |  |        |  |
| コロニー数<br>/プレート           | 836 822<br>785 ( 814)    | 257 300<br>264 ( 274)             | 693 668<br>667 ( 676) | 425 408<br>473 ( 435) | 138 156<br>154 ( 149) |                   |         |          |      |  |        |  |

AF-2 : 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

NaN<sub>3</sub> : Sodium azide

9-AA : 9-Aminoacridine hydrochloride

2-AA : 2-Aminoanthracene

F-1

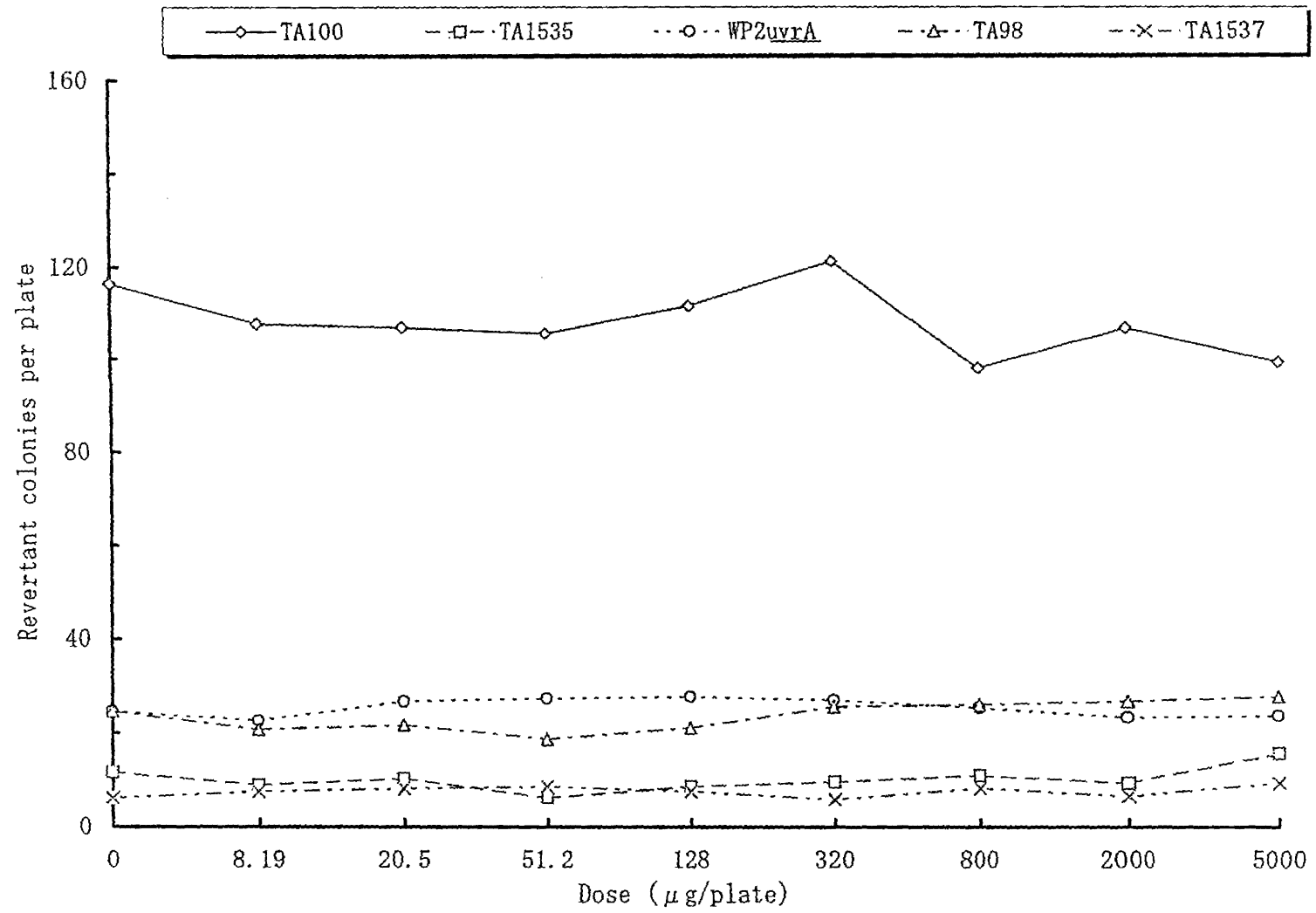


Figure 1. Dose-finding study with 2-(1-Methyletoxy)-ethanol [non-activation method : -S9]

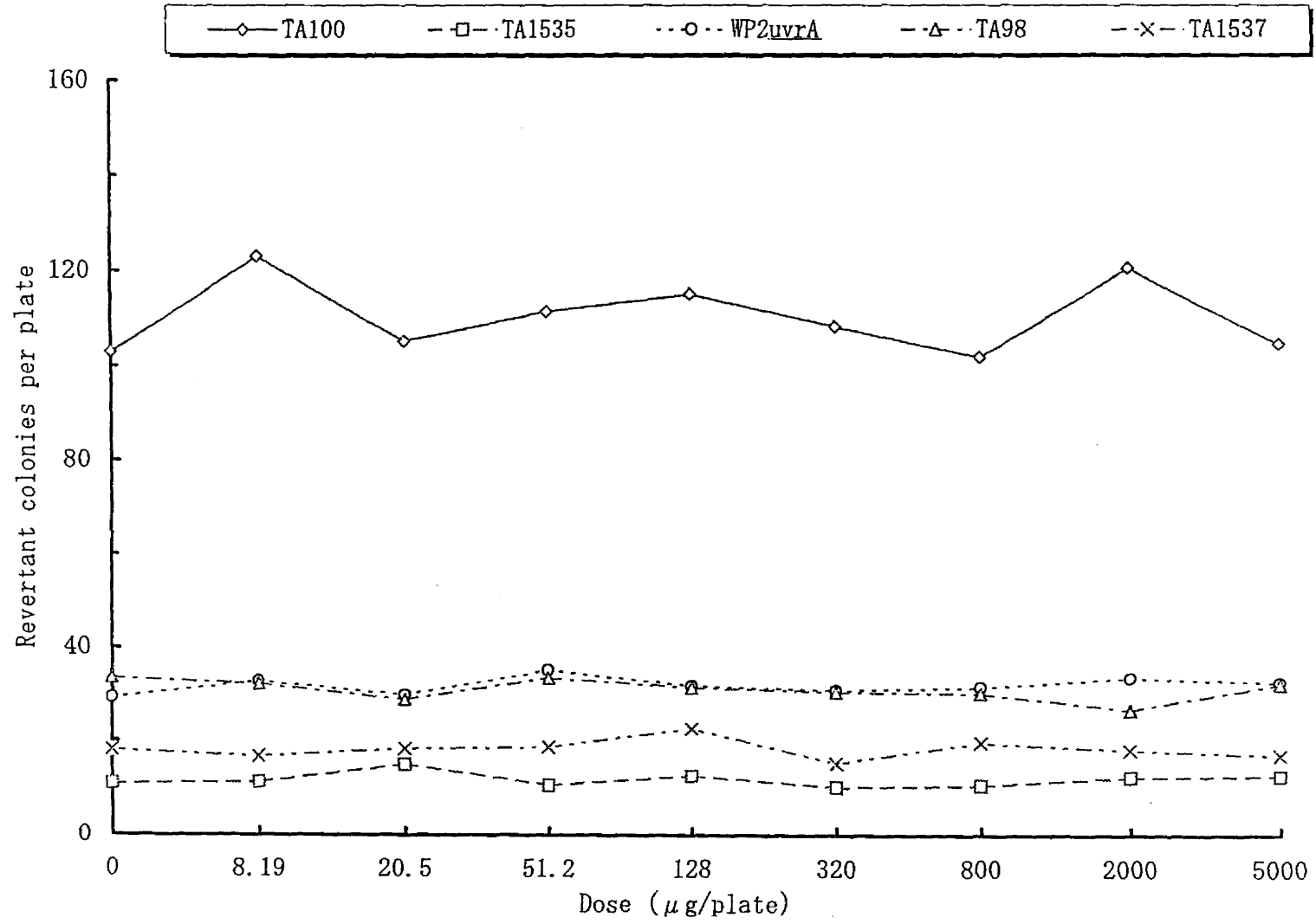


Figure 2. Dose-finding study with 2-(1-Methyletoxy)-ethanol [activation method : +S9]

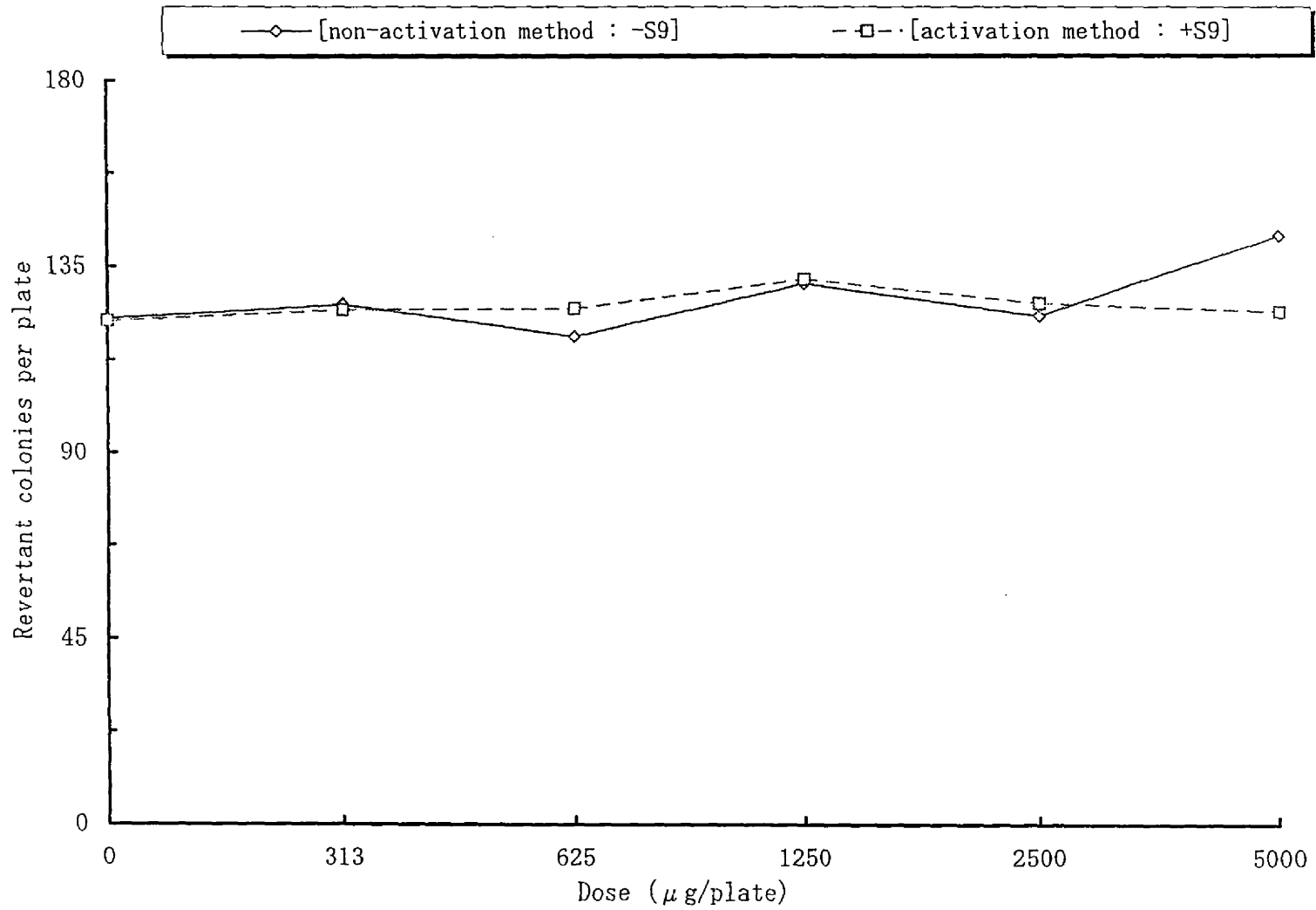


Figure 3. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain TA100

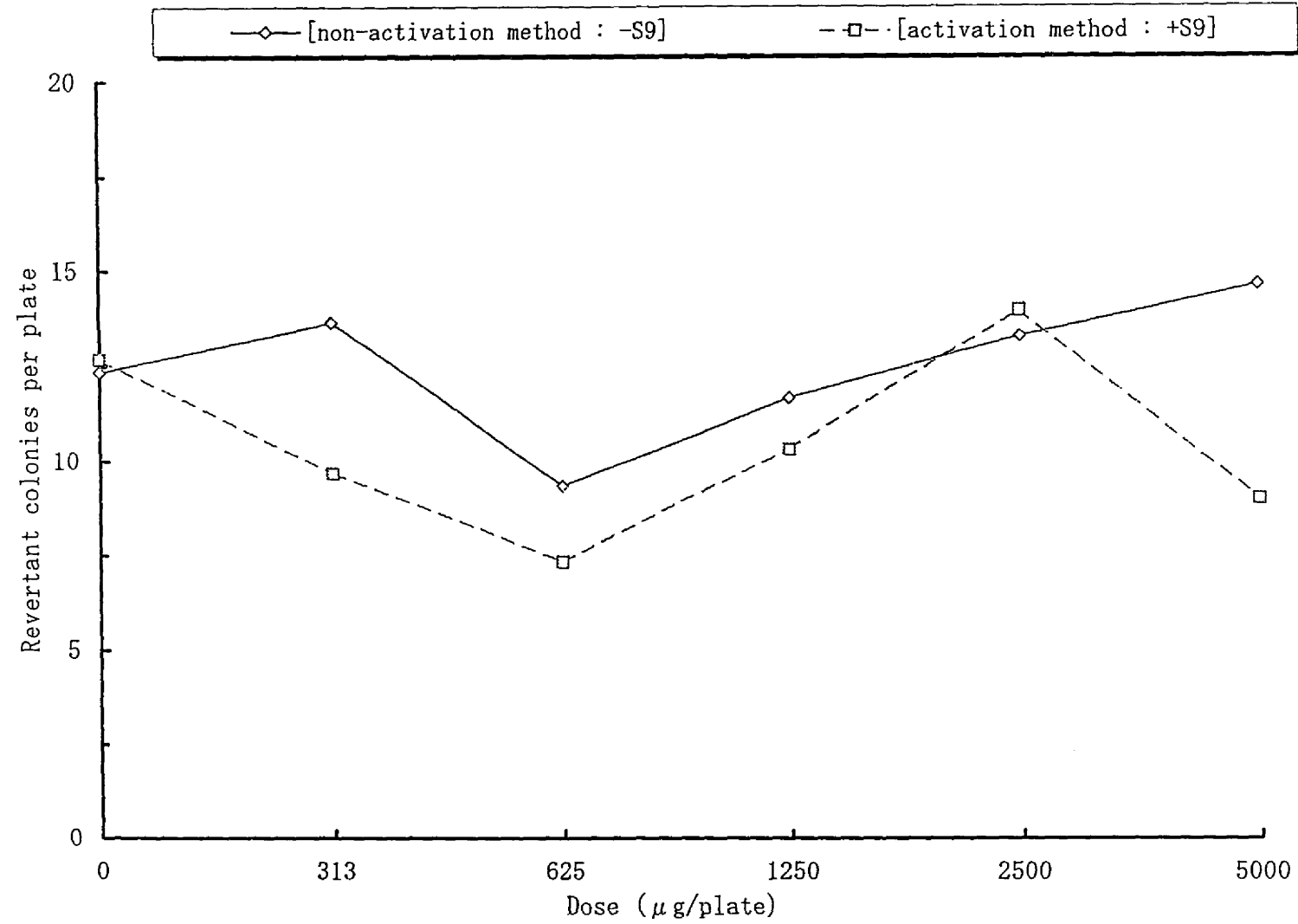


Figure 4. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain TA1535

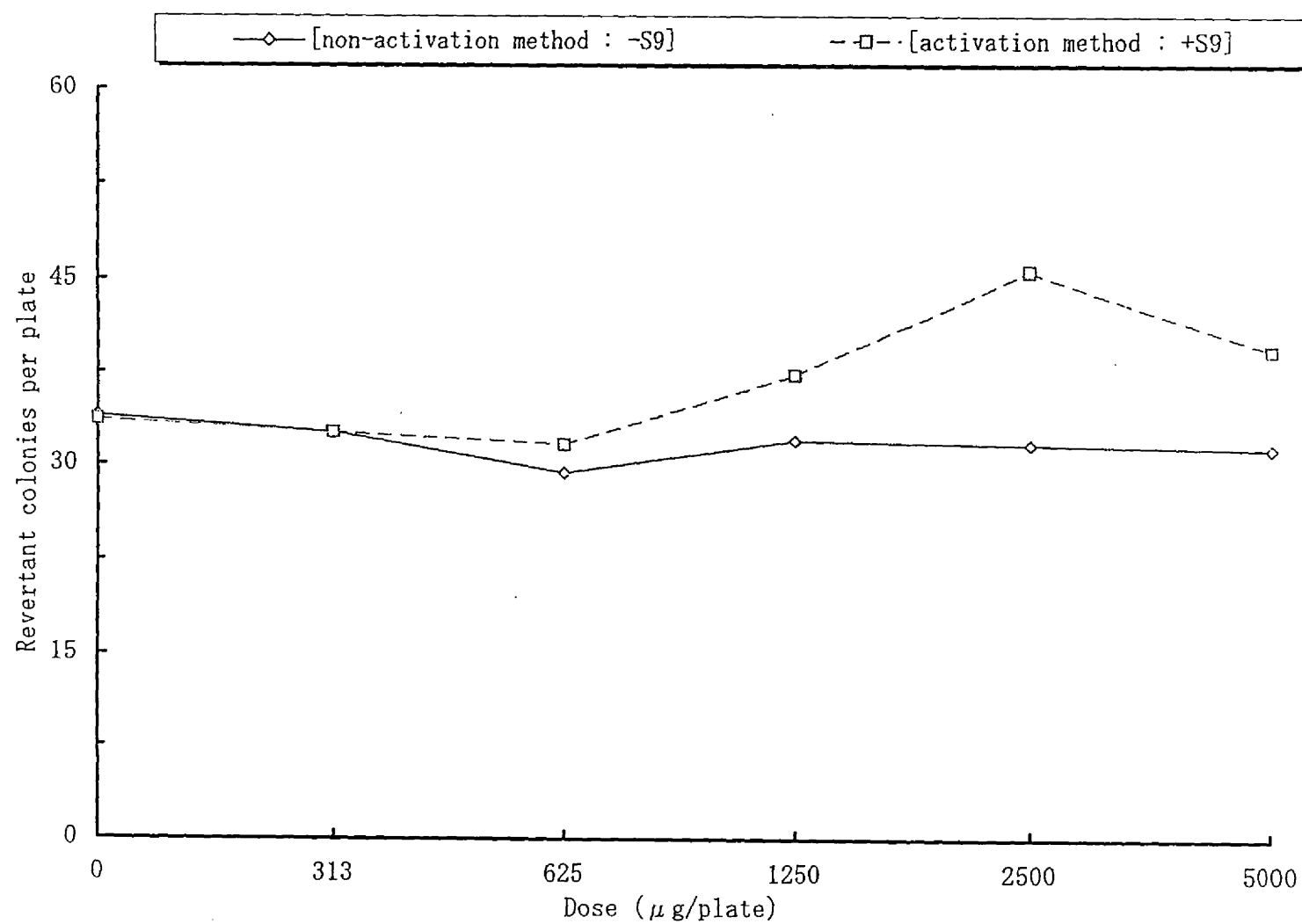


Figure 5. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain WP2uvrA

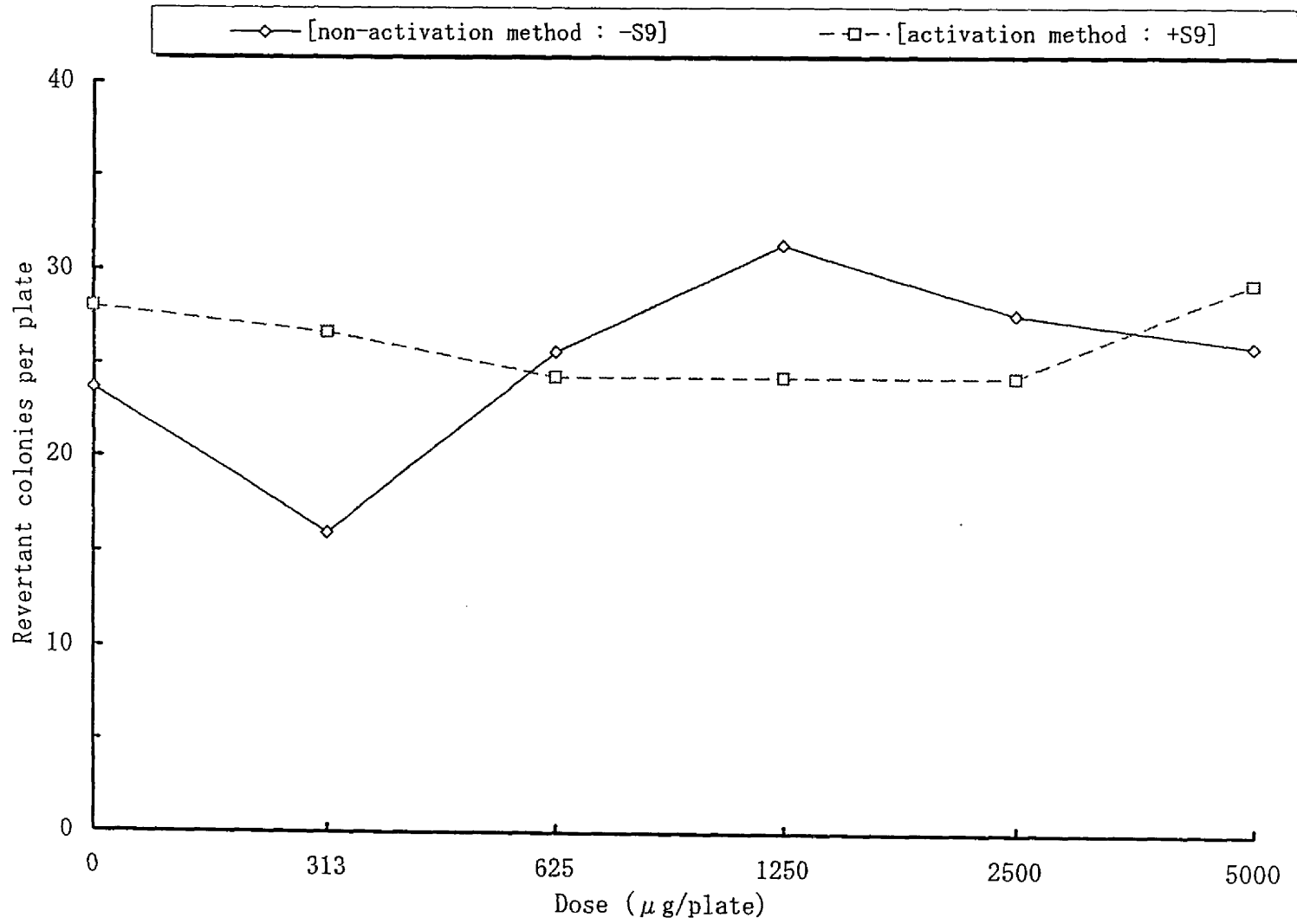


Figure 6. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain TA98

F-6



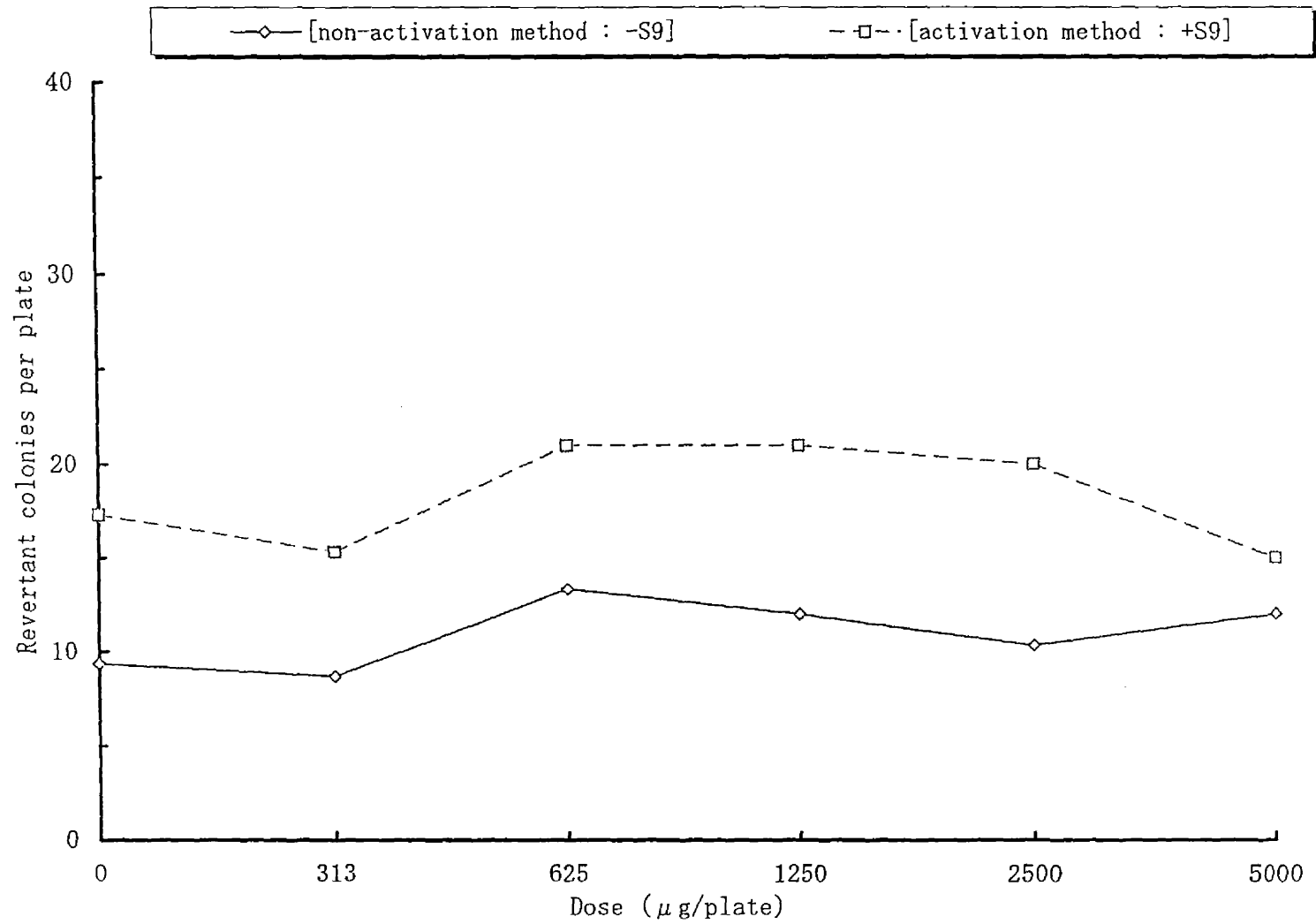


Figure 7. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain TA1537